

Contribution à l'étude du myélome chez l'enfant

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 12 JUIN 1943

par

Jean CAVAILLÉ

Né le 14 Mai 1917, à Colombiers (Hérault)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. BOUDET, prof., *président*.
BAUMEL, professeur.
LAMARQUE, professeur.
BOUCOMONT, agrégé.

Assesseurs.

IMPRIMERIE
CAUSSE, GRAILLE ET CASTELNAU
7, rue Dom-Vaissette
MONTPELLIER

1943

Contribution à l'étude du myélome chez l'enfant



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'étude du myélome chez l'enfant

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 12 JUIN 1943

par

Jean CAVAILLÉ

Né le 14 Mai 1917, à Colombiers (Hérault)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. BOUDET, prof., <i>président</i> .	{	<i>Assesseurs.</i>
		BAUMEL, professeur.		
		LAMARQUE, professeur.		
		BOUCOMONT, agrégé.		

IMPRIMERIE
CAUSSE, GRAILLE ET CASTELNAU
7, rue Dom-Vaissette
MONTPELLIER

1948

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires:

Anatomie.	MM. J. DELMAS.
Histologie.	TURCHINI.
Physiologie.	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale.	BAUMEL.
Microbiologie.	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale.	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	PUECH.
Hygiène.	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale	GIRAUD, <i>doyen</i> .
Clinique obstétricale	MASSABUAU, <i>assesseur</i> .
Clinique des maladies mentales et nerveuses	LAPEYRE.
Clinique des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge.	P. DELMAS.
Clinique de dermato-syphiligraphie	EUZIERE, <i>doyen honor.</i>
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT.
Clinique gynécologique	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique.	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.	N.
	DEJEAN.
	TERRACOL.

Charges de cours:

Anatomie.	LAUX.
Histologie.	GRANEL.
Radiologie.	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, BERTIN-SANS, CABANNES
GALAVIELLE, VIRES, BOSCH, VILLARD, GRYNFELT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.	MM.
Chimie. MONNIER, <i>agrégé</i> .	Clinique de la tu-berculose. VIDAL, <i>professeur</i>
Microbiologie. CARRERE, <i>agrégé</i> .	Pathologie chirurg. MOURGUE-
Histoire nat. méd. HARANT, <i>agrégé</i> .	MOLINES, <i>agr.</i>
Pharmacologie. HARANT, <i>agrégé</i> .	— — TRUC, <i>agrégé</i> .
Pathologie médic. . BOUCOMONT, <i>agr.</i>	Chirurgie expérim. GUIBAL, <i>agrégé</i> .
— — BERT, <i>agrégé</i> .	Médecine opératoire ROUX, <i>agrégé</i> .
Propédeutique méd. P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Accouchements. CADERAS
Clinique interne . . . PUECH, <i>profess.</i>	de KERLEAU, <i>agr.</i>
Clinique des mala-	Stomatologie. . . . HOUPERT, <i>Dr en Méd.</i>
dies contagieuses. JANBON, <i>profess.</i>	

Agrégés en exercice

MM.	MM.
Médecine. P. RIMBAUD.	Chirurgie. MOURGUE-
— — — BOUCOMONT.	MOLINES
— — — BERT.	— — — GUIBAL.
— — — LAFON, <i>ch. d'agr.</i>	Urologie. TRUC.
Chimie. MONNIER.	Accouchements . . . CADERAS
Bactériologie. CARRERE.	de KERLEAU.
Histoire nat. méd. HARANT.	



A MON PERE

Témoignage de mon admiration et de ma reconnaissance.

A MA MERE

Témoignage de mon affection.

A MES SŒURS

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUDET

*Hommage de ma reconnais-
sance pour sa bienveillance et
sa grande bonté à mon égard.*

A MON JURY DE THESE:

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUMEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMARQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
BOUCOMONT

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE NIMES

A MES CAMARADES D'INTERNAT

Contribution à l'étude du myélome chez l'enfant

INTRODUCTION

L'existence de deux cas de *myélome*, observés à un an de distance dans le service de Médecine Infantile de M. le professeur Boudet, nous a incité à la rédaction d'un modeste travail sur cette affection rare dans l'enfance.

Le myélome en effet, d'après les données classiques, atteint habituellement des sujets ayant dépassé la cinquantaine.

Dans le domaine de la pédiatrie, nous possédons en tout une douzaine d'observations de *myélome* empruntées aux littératures française, allemande et suédoise de date relativement récente.

Les cas que nous présentons sont malheureusement disparates et atypiques. Si nous avons employé le terme général de *myélome*, c'est pour pouvoir englober sous ce terme des variétés quelque peu différentes du point de vue anatomo-pathologique et même clinique.

C'est la raison pour laquelle nous nous sommes décidés, après un bref rappel historique, à présenter une classification inspirée des travaux d'Oberling, envisagée sous un angle anatomique, et une classification clinique inspirée des travaux de Cachera.

Ces classifications permettront au lecteur, dans une vue d'ensemble, de rattacher à telle ou telle forme de myélome les cas par nous décrits.

Ayant ainsi situé notre question dans le cadre voulu, nous pourrons alors faire part d'une observation que M. le professeur Boudet a bien voulu nous communiquer et de sept autres observations résumées empruntées à différents auteurs français et étrangers.

Une étude clinique suivra cet exposé. Elle sera complétée par quelques discussions sur la valeur de la ponction médullaire, les modifications de la composition chimique du sérum sanguin et la présence de l'albumosurie de Bence Jones dans le myélome de l'enfant.

Nous nous attarderons quelque peu au chapitre du diagnostic différentiel car celui-ci nous ouvre des horizons sur le degré de parenté du myélome avec, d'une part, le sarcome d'Ewing et, d'autre part, ce genre de tumeurs qui participent à la fois de caractères néoplasiques et de certains caractères leucémiques : nous voulons parler surtout du chlorome.

L'étude radiologique retiendra ensuite notre attention.

Le chapitre de l'anatomie pathologique, un des plus importants de cet exposé, est étudié en dernier lieu car c'est sur lui que repose l'élément essentiel du diagnostic.

En disant un mot du traitement, nous nous permettrons enfin, en dernier lieu, quelques considérations d'ensemble sur la question du myélome de l'enfant.

Qu'il me soit permis ici d'adresser à M. le professeur Boudet l'expression de ma profonde gratitude pour la bienveillance dont il m'a toujours entouré.

Je remercie en même temps MM. les professeurs Baumel et Lamarque qui me font le très grand honneur d'assister à cette thèse.

Je n'oublie pas aussi M. le professeur agrégé Boucomont dont j'ai si souvent apprécié la bonté. Ses conseils éclairés m'ont été d'un précieux secours pour la rédaction de ce travail.

En m'apportant des données claires et précises sur l'anatomie pathologique du myélome, M. le docteur Guibert a droit, lui aussi, à l'expression de ma reconnaissance la plus vive et la plus sincère.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le lecteur voudra bien se rapporter, en ce qui concerne l'historique de la question de la maladie de Kallher en général, aux travaux de Duvernois en 1932 et plus récemment de Mourgues en 1942.

Nous n'entreprendrons ici que l'historique du myélome de l'enfant qui nous occupe particulièrement.

En 1895, Welhand décrit chez un enfant de 10 mois une tumeur subpériostale du temporal gauche avec métastases viscérales. Il parle de sarcome à cellules rondes sans préciser s'il s'agit de lymphocytes ou de myélocytes.

En 1912, Roman décrit, chez une petite fille âgée de 2 ans et chez un garçon de 3 ans, l'apparition de tumeurs multiples de la moëlle osseuse atteignant le périoste. Ces tumeurs ont un caractère primaire et myéloblastique. D'après lui, il s'agit d'une maladie du système myéloïde dans le squelette. Il signale aussi une atteinte des ganglions lymphatiques, avec réaction myéloïde dans ces ganglions, mais sans modifications de la formule sanguine dans le sens d'une leucémie.

A la même époque, Ernst Slavich aurait, d'après Karl Zah, décrit des lésions osseuses multiples, d'allure primaire, myélogènes, chez un nourrisson de 8 mois.

En 1928, Karl Zah, à propos d'un cas personnel de sarcome myélo-érythroblastique observé chez un enfant de 6 ans, est le premier auteur qui ébauche l'étude du myélome dans le jeune âge.

La même année, De Elizabalde et J. Llambias publient un cas qui, d'après une référence de Kaufmann, semble avoir été un myélome typique chez un enfant de 5 ans : cliniquement, apparition d'une paralysie des membres inférieurs par lésion vertébrale et exophtalmie due à une tumeur du frontal.

En 1928, encore, et pour la première fois en France, Oberling publie une observation de réticulo-myélosarcome du tiers supérieur du tibia droit confondu avec un ostéosarcome chez un enfant de 12 ans.

En 1930, Jacoby expose un cas de myélome typique chez un enfant de 8 ans.

La même année, en France, MM. Leenhardt, Chaptal et Guibert relatent un cas de sarcome myélo-érythroblastique de la voûte crânienne chez un enfant de 3 ans.

En 1942, Mourgues étudie un autre cas de sarcome myélo-érythroblastique vertébral chez une enfant de 2 ans.

Au mois de janvier 1943, enfin, entre, dans le service de M. le professeur Boudet, le dixième cas environ que nous ayons pu identifier dans nos recherches jusqu'à ce jour et que nous étiquettons : réticulo-myélosarcome chez une enfant de 8 ans.

Signalons ici que Lombardet et Génissel citent deux cas de sarcome myéloïde unique chez des enfants (fillette de 20 mois : myélome des os du nez avec adénopathie cervicale gauche. Enfant de 8 ans : myélome de l'aile iliaque avec métastases pulmonaires) [d'après Mourgues]. Il nous a été impossible de retrouver ces deux observations, mais nous les compterons tout de même dans notre statistique. Ce qui nous permet d'arriver au chiffre de douze observations de myélome qui seraient publiées chez l'enfant jusqu'à ce jour.

CHAPITRE II

CLASSIFICATION

1° CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

D'après Oberling, la moëlle osseuse peut être le siège de toute une série de tumeurs sarcomateuses qui ont pour point de départ le tissu réticulaire.

1° Ce tissu réticulaire, jeune, indifférencié, donne lieu à une première série de tumeurs que l'on appelle :

Réticulo-sarcome indifférencié.

2° L'aspect réticulaire se précise : On a la cellule réticulaire différenciée qui donne une seconde série de tumeurs que l'on appelle :

Réticulo-sarcome différencié.

3° Les éléments réticulaires matriciels ont poursuivi leur évolution :

a) Dans le sens endothélial :

Ce sont les réticulo-endothélio-sarcomes (sarcomes d'Ewing) ;

b) Dans le sens myéloïde :

Ce sont les réticulo-myélosarcomes ;

c) Dans le sens lymphoïde :

Ce sont les réticulo-lymphosarcomes.

4° Les cellules myéloïdes sont nettement différenciées, de même que les cellules lymphoïdes. Elles donnent :

*les myélosarcomes ou myélomes
et les lymphosarcomes.*

5° Au processus néoplasique participent parfois des éléments érythroblastiques donnant

des sarcomes myélo-érythroblastiques

De cette classification il découle que nous pouvons rattacher nos quatre premières observations aux

RÉTICULO-MYÉLOSARCOMES

Cas de Roman, 1912: fillette de 2 ans, garçon de 3 ans.

Cas d'Oberling, 1912: fillette de 12 ans.

Cas personnel, 1943: fillette de 8 ans.

Les trois observations suivantes peuvent être rattachées aux

SARCOMES MYÉLO-ÉRYTHROBLASTIQUES

Cas de Karl Zah, 1928: garçon de 6 ans.

Cas de Leenhardt, Chaptal, Guibert, 1930: garçon de 3 ans.

Cas de Mourgues, 1942: fillette de 22 mois.

Enfin, l'auteur affirmant histologiquement la nature de l'affection de la huitième observation rapportée dans ce travail, nous rattacherons cette dernière aux

MYÉLOMES TYPIQUES

Cas de Jacoby, 1930: garçon de 8 ans.

Quant aux autres cas cités dans notre historique (Ernst Slavich, 1912: nourrisson de 8 mois et de De Elizabeth et J. Llanbias, 1928: garçon de 5 ans; Lombardet et Genissel: fillette de 20 mois, garçon de 8 ans), il nous a été impossible de retrouver des observations complètes qui nous permettent d'affirmer s'il s'agissait de myélomes typiques, de réticulo-myélosarcomes ou de sarcomes myélo-érythroblastiques.

2° CLASSIFICATION CLINIQUE

En se basant sur les importants travaux de Cachera sur les néoplasies primitives de la moëlle osseuse, on peut envisager une classification, non plus anatomo-pathologique, mais clinique et décrire :

1° *Des myélomes typiques*, caractérisés par l'atteinte multiple du squelette. Ce sont ceux qui font l'objet de notre description générale ;

2° *Des formes cliniques des myélomes* comprenant :

a) les tumeurs myélomateuses ;

b) les formes atypiques de myélomes.

— *Tumeurs myélomateuses* caractérisées :

1° Par un nombre restreint de tumeurs ;

2° Une extériorisation plus marquée de ces tumeurs donnant souvent des déformations et des troubles de compression ;

3° Un aspect radiologique différent avec déformations osseuses localisées et une perte de substance intéressant seulement un segment osseux ;

4° Une évolution plus lente ;

5° Une structure histologique permettant, toutefois, d'affirmer toujours la nature myélomateuse.

— *Formes atypiques*, caractérisées par la présence de métastases ganglionnaires et viscérales.

Ainsi envisagée cette classification ne nous permet de considérer aucun des cas par nous cités comme des myélomes typiques.

Nos observations I, II et III se rapprocheraient le plus de la description classique, mais il y a des métastases.

Quant aux autres observations, elles rentreraient toutes dans le cadre des tumeurs myélomateuses, l'atteinte des éléments du squelette prédominant sur un élément souvent unique tel que crâne ou vertèbres.

Nous avons cependant préféré rapporter une description d'ensemble du myélome de l'enfant en signalant chaque fois les particularités qui pourraient faire rentrer dans telle ou telle classe de myélome les cas que nous présentons.

Cachera lui-même, en effet, déclare qu'il ne faut pas accentuer à l'excès la rigueur de ces distinctions cliniques.

D'autre part, nous sommes persuadés que si les examens radiographiques systématiques avaient été pratiqués, ils auraient permis, la plupart du temps, de déceler les atteintes du squelette plus étendues.

Il n'en reste pas moins que, d'ores et déjà, nous pouvons conclure à la difficulté d'une classification simplifiée en ce qui concerne le myélome de l'enfant.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Communiquée par M. le professeur Boudet, service de Clinique médicale infantile, Montpellier.)

La jeune V... J..., âgée de 8 ans, est envoyée par son médecin traitant dans le service de M. le professeur Boudet, le 15 janvier 1943.

Elle est traitée depuis plusieurs mois par des cures intermittentes de salicylate, car elle se plaint de douleurs dans les membres supérieurs, les membres inférieurs et la région lombaire, avec une courbe thermique évoluant entre 37° et 38°; dyspnée d'effort.

Antécédents: Mère décédée en 1941, trois frères en bonne santé.

A part une rougeole, elle a toujours présenté un état de santé satisfaisant jusqu'au début de la maladie actuelle qui remonte à six mois environ.

L'EXAMEN D'ENTRÉE nous montre une enfant bien constituée, de teint blâfard.

Son appareil respiratoire est normal.

— *Du côté circulatoire*, l'auscultation est rendue difficile par suite de la tachycardie. Les bruits du cœur sont réguliers. Le rythme est normal. Possibilité de souffle systolique. Pouls à 120.

Pas d'œdème des membres inférieurs.

Dyspnée d'effort.

— *L'appareil digestif* exploré montre une bouche saine, une pâleur légère du voile du palais.

L'abdomen est ballonné, non douloureux.

Le foie ne présente rien de particulier.

La percussion de la rate révèle une matité assez étendue à la percussion. Le pôle inférieur n'est pas palpable.

— *Système nerveux.* Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés.

— *L'appareil oculaire* est intéressant à examiner car on découvre une exophtalmie unilatérale droite, avec bouffissure de la paupière supérieure, et une tuméfaction dure, non douloureuse de la région temporale antérieure.

— *Du côté du système ganglionnaire*, on observe une polyadénopathie généralisée, avec ganglions inguinaux, axillaires et cervicaux, du volume d'une lentille à une noisette, durs, mobiles, sans périadénite, non douloureux.

— *Le crâne* présente une déformation consistant en une tuméfaction de la région occipitopariétale gauche, tuméfaction de la surface d'une pièce de 5 francs, ferme sans être dure, non douloureuse.

— *Le lendemain de son arrivée*, l'enfant est montrée à l'oto-rhino-laryngologiste qui ne décèle rien de particulier du côté des sinus et des fosses nasales.

EXAMENS PRATIQUES

— *Urines.* — Quantité envoyée: 1.100; densité: 1.010; albumine: traces; glucose: néant; urée: 2 gr. 70 par litre; acide urique: 0 gr. 90 par litre. *Pas d'albumine thermo-soluble.*

— *Sang.* — Dosage: Urée du sérum: 0 gr. 32 par litre; protéides totaux: 66 gr. 50 par litre de sérum.

NUMÉRATIONS GLOBULAIRES ET FORMULES LEUCOCYTAIRES

Le 18-1^{er}-1943. — Hématies: 2.176.000; globules blancs: 9.600; polynucléaires neutrophiles, 60 %; polynucléaires basophiles, 1 %; polynucléaires éosinophiles, 7 %; grands mononucléaires, 10 %; moyens mononucléaires, 10 %; lymphocytes, 12 %; formes anormales, hématies nucléées, 1 %.

Le 5-11-43. — Hématies, 2.700.000; globules blancs, 11.000; polynucléaires neutrophiles, 60 %; polynucléaires basophiles, 0 %; polynucléaires éosinophiles, 3 %; grands mononucléaires, 15 %; moyens mononucléaires, 8 %; lymphocytes, 8 %; formes anormales: lymphoblastes, 5 %; myélocytes, 1 %; normoblastes, 5 %.

Le 11-11-43. — Hématies, 2.000.000; globules blancs, 8.700; polynucléaires neutrophiles, 47 %; polynucléaires basophiles, 0 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; grands mononucléaires, 5 %; moyens mononucléaires, 10 %; lymphocytes, 45 %; formes anormales, néant.

Le 18-11-43. — Hématies: 1.800.000; globules blancs, 8.000; polynucléaires neutrophiles, 74 %; polynucléaires

basophiles, 0 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; grands mononucléaires, 0 %; moyens mononucléaires, 2 %; lymphocytes, 21 %; formes anormales, néant.

MÉDULLOGRAMMES

Le 19-1^{er}-43. — Globules rouges, 2.200.000; globules blancs, 20.800. Formule leucocytaire: hémocytoblastes, 0,6 %; érythroblastos basophiles, 4,2 %; érythroblastos orthochromatophiles, 0,8 %; promégalo blastos, 1 %; leucoblastos, 0,2 %; myélocytes neutrophiles, 7,2 %; myélocytes éosinophiles, 1 %; myélocytes basophiles, 0,2 %; métamyélocytes neutrophiles, 6,6 %; polynucléaires neutrophiles, 33 %; polynucléaires éosinophiles, 5 %; polynucléaires basophiles, 0,2 %; lymphocytes, 17,2 %; monocytes, 12,4 %; moyens monocytes, 5 %; cellules épithélioïdes, 0,2 %; pseudo-plasmocytes, 3 %; mégacaryocytes, rares.

Le 22-1^{er}-43. — Globules rouges, 2.200.000; globules blancs, 20.800. Formule leucocytaire: hémocytoblastes, 0,6 %; érythroblastos basophiles, 2 %; érythroblastos orthochromatophiles, 0,8 %; promégalo blastos, 1 %; leucoblastos, 0,2 %; myélocytes neutrophiles, 12 %; myélocytes éosinophiles, 1 %; myélocytes basophiles, 0,2 %; métamyélocytes neutrophiles, 6,6 %; polynucléaires neutrophiles, 42 %; polynucléaires éosinophiles, 4 %; polynucléaires basophiles, 1 %; lymphocytes, 35 %; monocytes, 12,4 %; moyens monocytes, 3 %; cellules épithélioïdes, 0,2 %; pseudo-plasmocytes, 3 %; mégacaryocytes, rares.

Moëlle très pauvre en éléments nucléés, aplasie nette de la série érythroblastique. Pas de formes anormales.

EXAMEN RADIOLOGIQUE

a) *Poumons et thorax:*

Aspect nuageux des deux plages pulmonaires particulièrement accentué dans la région moyenne du champ pulmonaire gauche où l'on peut même parler de pomme-lures confluentes.

Du point de vue osseux, on remarque des irrégularités au niveau des deux omoplates, surtout au niveau de l'acromion. Ces images revêtent l'aspect fibro-kystique.

Au niveau des extrémités supérieures des humérus, on remarque des lésions du même type. Il semble même qu'il y ait eu fracture ou décollement épiphysaire au niveau de la tête humérale droite.

b) *Crâne:*

De face: Aspect fibro-kystique des os. L'orbite droite est moins transparente que la gauche. Les contours orbitaires sont nets. Le sinus maxillaire gauche est libre.

Profil: Bande d'ossification défectueuse suivant tout le pourtour du cortex. Ces images revêtent l'aspect d'hypercalcifications à contours flous contrastant avec des plages de raréfaction osseuse.

c) *Hanches et bassin:*

Images fibro-kystiques nuageuses, symétriques, réparties sur tout le bassin, atteignant également les épiphyses fémorales. Les têtes fémorales sont déformées, les contours sont flous, elles ont bavé à leur partie inférieure.

d) *Tibias:*

Pas d'images pathologiques nettement décelables.

EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE

pratiqué sur un ganglion inguinal après biopsie, par
M. le docteur Guibert, chef du laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté:

Le ganglion envoyé est littéralement infarci de cellules cancéreuses douées d'une grande activité mitotique et amitotique. Elles sont très polymorphes. Par endroits, ce sont des éléments indifférenciés, à cytoplasme mal délimité ou même à structure syncytiale et à noyau assez clair, pauvre en chromatine, avec un nucléole bien visible: c'est là la structure des cellules *réticulaires indifférenciées*. En d'autres points, on a affaire à des éléments à gros noyaux, hyperchromatiques et à cytoplasme muni parfois de granulations ou bien se colorant de préférence par les couleurs basiques: ce sont là des *myéloblastes* à divers stades évolutifs.

Une étude attentive des travées cellulaires néoplasiques montre que la plupart d'entre elles représentent des foyers d'invasion secondaire du ganglion, autrement dit des *foyers métastatiques*: on distingue, en effet, de nombreuses embolies lymphatiques.

Ainsi donc, on se trouve bien en présence d'un métastase ganglionnaire d'un *réticulo-myélo-sarcome*.

EVOLUTION DE LA MALADIE

Pendant que tous ces examens étaient pratiqués, l'état de la malade reste stationnaire. C'est alors qu'en présence du résultat de la biopsie ganglionnaire et des résultats des examens radiologiques, on se décide à envoyer, le 8 février, l'enfant à la clinique Curie où l'on

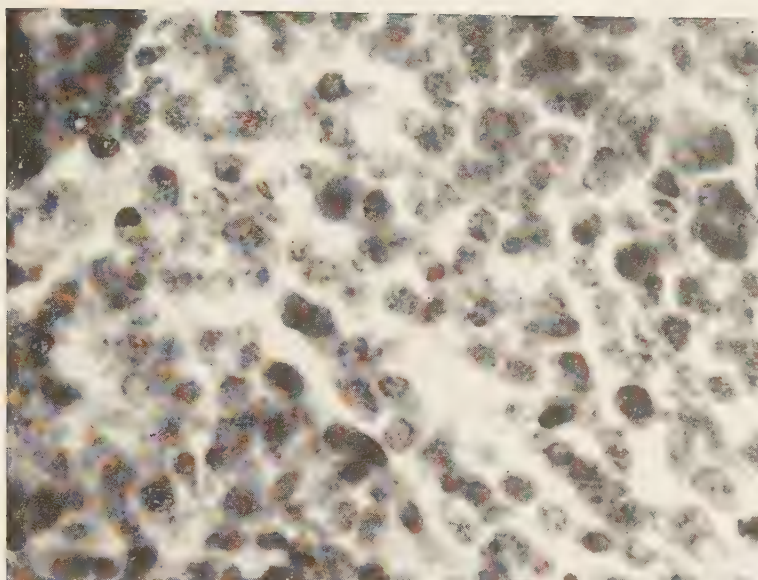


Fig. 1. — Aspect polymorphe d'un territoire sarcomateux. Les éléments dont le noyau est clair représentent des cellules réticulaires indifférenciées. Les autres, dont le noyau est plus riche en chromatine et par conséquent plus chromophile, sont des éléments de la série myélocytaire à divers stades évolutifs.

Coloration May-Grunwald-Giemsa. Gr.: 590.



Fig. 2. — A la périphérie du ganglion métastase, un important sinus lymphatique (a) obstrué par un amas de cellules sarcomateuses constituant une embolie lymphatique (b).

Coloration: hématoxyne-éosine-ponce. Gr.: 150 (1).

(1) Microphotos de A. Herbault, préparateur technique au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine de Montpellier (Professeur J. Baumel, chef de Service).

applique immédiatement un traitement téléradiothérapique.

Ce traitement n'amène aucune amélioration.

Huit jours après le début des séances, l'enfant éprouve des douleurs très vives dans les deux genoux.

Un traitement radiothérapique, local cette fois, est prescrit, mais l'état général s'est aggravé. On observe une courbe thermique à grandes oscillations. L'enfant est obnubilée et ne répond guère aux questions qui lui sont posées.

Sous l'influence de la radiothérapie locale, en deux jours, les douleurs des genoux ont disparu, mais alors apparaissent des douleurs vives dans la région sterno-costale gauche. En même temps, on observe une dyspnée très importante.

L'obnubilation va jusqu'à un état subcomateux et la malade est emmenée par sa famille, le 19 février 1943. Elle est décédée le soir même.

EN RÉSUMÉ: Réticulo-myélosarcome chez une enfant de 8 ans caractérisé:

A) Cliniquement, par:

1° Des douleurs d'abord vagues et intermittentes, puis persistantes et localisées dans les membres supérieurs, les membres inférieurs et la région lombaire. Extension de ces douleurs, lors de l'évolution fatale de la maladie, aux genoux et dans la région sterno-costale gauche;

2° Une tuméfaction de la région occipito-pariétale gauche;

3° Une exophtalmie unilatérale droite;

4° Une polyadénopathie généralisée, non douloureuse et une légère splénomégalie;

5° Une altération de l'état général, avec dyspnée d'efforts et oscillations thermiques évoluant entre 37° et 38° au début, puis caractérisée par de grands clochers dans les derniers jours précédant l'exitus.

B) Anatomiquement :

Présence dans les ganglions lymphatiques de cellules cancéreuses douées d'un grand pouvoir de division mitotique et amitotique, éléments myéloblastiques signant la nature de l'affection.

Participation, en outre, au processus néoplasique de cellules d'aspect réticulaire, indifférenciées, faisant porter au point de vue anatomopathologique le diagnostic de réticulo-myélosarcome.

Il est regrettable qu'une nécropsie ne nous ait pas permis d'étudier d'une façon plus approfondie la structure des néoformations osseuses, surtout au niveau du crâne. La biopsie pratiquée au niveau du grand trochanter comportait, en effet, trop peu de moëlle osseuse pour qu'on puisse y décèler des signes certains de prolifération cancéreuse.

Nous avons donc été amené, dans le cas présent, à étudier le processus néoplasique, indirectement en quelque sorte, à un stade vraisemblablement secondaire, alors que le stade primitif continuait à se dérouler dans la moëlle osseuse du moins en certains points. Les observations qui suivent démontrent que nous pouvions nous permettre ce procédé d'étude puisque d'autres auteurs affirment les métastases dans le myélome.

C) Radiologiquement :

Images fibro-kystiques de la plupart des os du squelette faisant penser, après élimination de la maladie de

Recklinghausen ou d'une ostéose d'origine parathyroïdienne, à un processus néoplasique diffus malgré l'âge de l'enfant.

Constatacion d'une fracture ou d'un décollement épiphysaire au niveau de la tête humérale droite.

Métastases pulmonaires probables.

D) Du point de vue hématologique :

Anémie allant de 2.176.000 à 1.800.000 sans modifications de la formule leucocytaire, sans formes anormales constantes, encore en faveur d'un myélome.

Le médullogramme seul ne concorde pas du tout dans ses résultats avec les données de la clinique et de l'anatomie pathologique et même de la radiologie. On peut supposer que les deux ponctions successives, sternale et humérale, ont été pratiquées sur des parties de moëlle encore saines n'ayant pas participé au processus néoplasique. Nous envisageons plus loin cette question.

E) Du point de vue chimique :

Nous ne nous sommes pas basés sur l'absence d'albumosurie de Bence Jones et sur la constatations d'un taux de protéines du plasma sensiblement normal pour éliminer notre diagnostic car, on le verra aussi plus loin, ces deux tests chimiques sont inconstants.

OBSERVATION II

(Roman, 1912. *Traduite de l'allemand et résumée*)

Antécédents: Enfant âgée de 2 ans. Parents en bonne santé. Une sœur décédée à 3 mois et demi d'affection pulmonaire.

Née prématurément à 8 mois, nourrie au sein pendant trois mois, puis biberon; première dent, 11 mois; premiers pas, 15 mois.

Histoire de la maladie: Le 25 février 1909, la mère remarque, en faisant la toilette de l'enfant, une petite tumeur au front, qu'elle prend pour une bosse sanguine après une chute. Cette tumeur grossit et, deux jours après on note l'apparition d'une tumeur de la cuisse droite.

Examen général: Enfant malingre, teint jaune, pâleur des conjonctives et des muqueuses, lacs veineux sur les pariétaux, température, 37°9.

Squelette: Rachitisme. Fontanelles fermées. Thorax évasé. Tibias en parenthèse. Sur le frontal: tumeur fluctuante. La peau est mobile au-dessus.

Tumeur de la hanche droite et de la moitié supérieure du fémur, de consistance élastique. Cette tumeur est douloureuse. La cuisse, du côté malade, est augmentée de 4 centimètres.

Ganglions lymphatiques: Dans la région sous-maxillaire, le cou, le creux axillaire, les plis inguinaux, de la grosseur d'un pois à un haricot.

Bouche: Pâleur de la voûte palatine. Langue chargée.

Cœur: Léger souffle systolique de la pointe. Pouls 148.

Abdomen: On sent à la palpation profonde une tumeur douloureuse, dure, qui semble se prolonger dans la région rénale gauche.

Foie: Affleure le rebord des fausses côtes de même que le pôle inférieur de la rate.

EVOLUTION:

Le 8 mars, nouvelle tumeur dans la cuisse droite, molle et douloureuse. Température, 38°7.

Le 13 mars, somnolence. L'enfant s'alimente peu. Les tumeurs frontales, du fémur droit et de la région rénale gauche sont encore augmentées de volume et douloureuses à la pression.

Le 16 mars, température à 40°. Nuit agitée. Pâleur extrême. Œdème palpébral. Exitus.

EXAMEN SANGUIN: -

Le 1^{er}-3-09. — Globules rouges, 1.900.000; globules blancs, 9.400; polynucléaires neutrophiles, 26,8 %; polynucléaires éosinophiles, 1,6 %; lymphocytes, 63,8 %; grands mono, 5,8 %; myélocytes neutrophiles, 2 %; normoblastes, 2 %; hématies nucléées, néant.

Le 12-3-09. — Globules rouges, 1.600.000; globules blancs, 8.000; polynucléaires neutrophiles, 32 %; polynucléaires éosinophiles, 0,8 %; lymphocytes, 60 %; grands mono, 7 %; myélocytes neutrophiles, 0 %; normoblastes, néant; hématies nucléées, 1 %.

Le 15-3-09. — Globules rouges, 1.400.000; globules blancs, 8.800; polynucléaires neutrophiles, 36,5 %; polynucléaires éosinophiles, 0,5 %; lymphocytes, 57 %; grands mono, 5 %; myélocytes neutro, 1 %; normoblastes, néant; hématies nucléées, 1 %.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE:

Macroscopiquement: La nécropsie révèle des tumeurs d'allure primaire, multiples, intéressant le système osseux et particulièrement le crâne, les vertèbres et le fémur droit. Le périoste forme une capsule autour de la tumeur crânienne. Parfois, cependant, il se laisse pénétrer par cette tumeur. Il en est de même au niveau de certaines vertèbres.

Métastases au niveau des ganglions rétro-péritonéaux et inguinaux, au creux poplité, à la région axillaire et

au coude. Métastases encore dans les ganglions lymphatiques rétro-médiastinaux et dans le foie. Hyperplasie de la rate.

Microscopiquement: Structure histologique tout à fait à part dans laquelle on trouve des *cellules indifférenciées* et une atteinte des *tissus myéloïdes*.

Dans les ganglions lymphatiques, on trouve des éléments semblables à ceux déjà décrits dans les tumeurs osseuses.

Cette observation peut donc, cliniquement et histologiquement, être rapprochée de la nôtre. Cette affirmation de métastases dans les ganglions lymphatiques par Roman donnant un argument de plus en faveur de notre théorie sur la fréquence des métastases du myélome de l'enfant.

OBSERVATION III

(Roman, 1912. *Traduite de l'allemand et résumée*)

Garçon de 3 ans. Entre le 14 octobre 1908 à l'hôpital pour tumeur située dans la région pariétale droite ayant débuté il y a six mois.

ETAT ACTUEL:

Amaigrissement. Teint jaune. Hypertrophie ganglionnaire de tout le corps.

Abdomen ballonné. Foie et rate augmentés de volume.

Crâne: Difforme, agrandi, asymétrique. Dilatation veineuse cutanée. Les os de la région pariétale droite sont augmentés de volume, de même que la région gauche de la face.

Œil droit: Présente des paupières violettes; taches hémorragiques. Protrusion du globe oculaire.

Oeil gauche: Taches hémorragiques des deux paupières. Forte protrusion de l'œil vers le bas augmentant l'asymétrie du visage.

EVOLUTION :

Le 6 novembre, apparition dans la région postérieure de la tête d'une tumeur grosse comme une noix et fluctuante.

En février de l'année suivante, augmentation des tumeurs de la tête. Exophtalmie encore plus marquée. Exitus le 4 février.

EXAMEN SANGUIN :

Le 31-10-09. — Globules rouges: 1.500.000; globules blancs, 9.600; polynucléaires neutrophiles, 22 %; polynucléaires éosinophiles, 0,4 %; lymphocytes, 65 %; mononucléaires, 8 %; myélocytes, 5 %.

Le 6-11-09. — Globules rouges, 1.300.000; globules blancs, 3.900; polynucléaires neutrophiles, 10 %; polynucléaires éosinophiles, 0,4 %; lymphocytes, 78 %; mononucléaires, 9 %; myélocytes, 2 %.

Le DIAGNOSTIC ANATOMIQUE est donné par la nécropsie :

Tumeurs multiples, d'un aspect sarcomateux, se trouvant sur les os du crâne, la colonne vertébrale, et généralisées aux ganglions lymphatiques et aux ganglions rétro-péritonéaux du rein.

L'examen microscopique montre que les tumeurs, aussi bien dans la moëlle osseuse que dans les ganglions lymphatiques où elles ont déterminé des métastases, se composent en grande partie de *cellules indifférenciées* où l'on trouve des cellules du type myéloïde. Ici donc encore, réticulo-myélosarcome.

OBSERVATION IV

(Oberling, 1928)

La malade, fillette de 12 ans, raconte qu'en tombant elle s'est heurtée violemment le tibia droit. Pendant quelques jours, la région traumatisée était enflée, puis tout est rentré dans l'ordre. Quelque temps après, la malade eut à se plaindre d'accès douloureux qui se manifestèrent à l'endroit traumatisé et qui irradiaient dans toute la jambe. Peu à peu la jambe commençait à enfler. La malade s'est présentée à la clinique sept semaines environ après que la tuméfaction de la jambe eut été constatée pour la première fois.

L'observation ne donne aucun détail sur l'examen clinique. On porte le diagnostic d'ostéosarcome du tibia droit et l'on procède à l'amputation de la jambe.

L'examen macroscopique montre une masse tumorale grisâtre, assez hémorragique, qui envahit tout l'espace médullaire du tiers supérieur de l'os. La corticale est largement détruite, surtout à la face antérieure. A ce niveau, les masses tumorales pénètrent assez loin dans les parties molles.

Le microscope montre une tumeur d'aspect sarcomateux, extrêmement cellulaire, découpée par des bandes conjonctivo-vasculaires en territoires assez inégaux. La richesse en cellules, l'aspect uniforme des éléments néoplasiques au faible grossissement, les dispositions péri-vasculaires donnent à cette tumeur un aspect général très comparable au sarcome d'Ewing.

C'est essentiellement l'étude au fort grossissement qui révèle les particularités grâce auxquelles on peut réserver à ce néoplasme une place à part.

Les cellules ont une tendance très nette à s'individualiser. Dans une grande partie du tissu tumoral, la structure syncytiale a disparu; les éléments néoplasiques sont isolés, présentent des formes arrondies ou allongées et rappellent, par leurs caractères morphologiques, tantôt des monocytes, tantôt des *éléments myéloïdes* très jeunes. Cependant, nous n'avons pas relevé l'existence d'éléments myéloïdes parfaitement différenciés. Dans les massifs tumoraux même, toute trace de collagène fait défaut. Les vaisseaux montrent souvent une nécrose hyaline de leur paroi.

Nous avons tenu à rapporter tout au long cette description anatomopathologique car elle se rapproche de celle de notre cas personnel par la présence d'éléments réticulaires qui tendent à s'individualiser et qui évoluent incontestablement vers la lignée myéloïde.

Il aurait été intéressant dans le cas présent de savoir ce qu'est devenue cette enfant, si une généralisation néoplasique ne s'est pas produite en d'autres endroits du squelette ou des viscères.

La présence d'érythroblastes n'est pas ici signalée.

Il manque enfin des examens radiologiques, sanguins et chimiques, dont les résultats étaient susceptibles de nous intéresser.

OBSERVATION V

(Karl Zah, 1928. Traduite de l'allemand et résumée)

Histoire de la maladie: En mars 1929, un jeune enfant de 6 ans fait une chute en patinant sur la glace. A partir de ce jour, douleurs dans la colonne cervicale.

Examen: Bon état général, aucune lésion viscérale décelable.

A l'examen de la colonne cervicale, douleurs à la pression des apophyses épineuses. Limitation par cette douleur des mouvements de flexion, d'extension, de latéralisation de la tête.

Une radiographie de profil montre des lésions de la partie antérieure des troisième, quatrième, cinquième vertèbres cervicales. Pas d'image d'abcès. Au total, image de spondylite tuberculeuse.

Plus tard, apparition de troubles trophiques des membres inférieurs. Signe de Babinski.

Le 15 avril, assez brusquement, aggravation de l'état général, l'enfant refuse toute nourriture. Exitus le 16 avril, à la suite d'un accès impressionnant de dyspnée.

La *nécropsie* révèle :

Sous la plèvre du poumon droit, de petits noyaux de la grosseur d'un grain de blé et de couleur gris-jaunâtre.

A la hauteur des quatrième et cinquième vertèbres cervicales, ramollissement de la grosseur d'un haricot. A la partie supérieure, masse rouge qui se prolonge jusqu'au sac dural.

La première et la deuxième cervicales paraissent saines. Pas vu de B. K. à l'examen microscopique.

Diagnostic de la nécropsie : Spondylite des quatrième et cinquième vertèbres cervicales dues à un myélome. Compression vertébrale. Petites métastases dans le poumon droit.

Les *examens microscopiques* pratiqués en série sur les quatrième, cinquième vertèbres cervicales, la première et la quatrième vertèbres dorsales, la septième vertèbre dorsale montrent une disparition totale des travées osseuses. Tout l'espace situé entre ces travées

est rempli par une masse de cellules que l'on peut diviser en trois types :

Le premier type est caractérisé par des myéloblastes ;

Le deuxième type est caractérisé par des érythroblastés ;

Le troisième type est caractérisé par des myélocytes granuleux.

A noter encore que les petits nodules, que l'on a trouvés sur la plèvre, se composent des mêmes cellules que les os malades.

Donc, myélome vertébral caractérisé typiquement par une fracture d'une vertèbre, des douleurs vives, des métastases pulmonaires, une évolution rapide vers la cachexie.

Anatomiquement, présence de myélocytes et d'érythroblastés faisant porter le diagnostic de sarcome myélo-érythroblastique.

Malheureusement, aucun examen du sang, aucune analyse d'urine ne furent pratiqués.

OBSERVATION VI

(Résumée)

(Sarcome myélo-érythroblastique de la voûte crânienne chez un enfant de 3 ans, par MM. Leenhardt, Chaptal, Guibert, février 1930.)

En janvier 1929, troubles de la marche expliqués rétrospectivement par une somnolence progressive qui maintient l'enfant immobile et inactif pendant de longs moments.

En février 1929, exophtalmie de l'œil gauche due à une tumeur faisant saillie dans l'orbite. Tumeur fron-

tale gauche de la région sus-orbitaire; crâne déformé par des saillies importantes. Tumeurs cervicales.

Dans les trois dernières semaines de la vie, l'enfant présente des vomissements ayant les caractères de vomissements d'origine encéphalique.

Admis à l'hôpital quelques jours avant sa mort.

Développement normal mais cachexie. Teint jaune paille.

Gros foie, rate percevable sur quatre travers de doigt.

Tuméfactions multiples du cou dues à l'intumescence de tous les groupes ganglionnaires.

Autres appareils normaux.

Anémie à 1.900.000. La formule leucocytaire est sensiblement normale. Présence de 2 % de myélocytes neutrophiles.

Une radiographie du crâne montre des contours très flous des parois crâniennes.

Mort cinq jours après son entrée à l'hôpital: convulsions terminales.

La nécropsie et l'examen histo-pathologique révèlent qu'il s'agit d'une tumeur de la voûte crânienne développée au dépens des éléments myéloblastiques et érythroblastiques. Cette néoplasie, qui siège sur toute l'étendue de la voûte, a provoqué, en maints endroits, et sur une assez large surface, l'effondrement et la corrosion des tables externe et interne. La rate présente une hyperplasie manifeste de certains éléments myélo-érythrocytaires. Les *foyers métastatiques* se trouvent au niveau des ganglions du cou et de l'abdomen.

Le processus néoplasique semble avoir eu pour point de départ la moëlle de certains os, tandis que le *processus paraît secondaire et métastatique dans les ganglions*.

Cette tumeur mérite à bien des points de vue anatomo-clinique et histologique l'appellation de sarcome myélo-érythroblastique.

OBSERVATION VII
(Résumée. Mourgues, 1942)

Antécédents: Enfant sans antécédents pathologiques importants qui commence à marcher à 18 mois. A partir du vingt-deuxième mois, paraît souffrir en position assise. La marche devient rapidement impossible.

Entre dans le service de M. le professeur Boudet le 22 octobre 1942.

EXAMEN:

Système nerveux: Paraplégie flasque des membres inférieurs avec amyotrophie et anesthésie à tous les modes; troubles sphinctériens (rétention et miction par regorgement). Constipation opiniâtre. Dilatation anale avec prolapsus. Escarres.

Rachis: Cyphose lombaire. Percussion indolore.

Autres appareils normaux.

Formule sanguine normale. Quatre jours après, deuxième formule montrant une diminution des polynucléaires neutrophiles et une élévation des lymphocytes: 67 %. Pas de formes anormales, si ce n'est une hématie nucléée pour cent.

Ponction lombaire: aucun renseignement intéressant.

Examen électrique: Hypoexcitabilité galvanique et faradique des muscles, principalement marquée au niveau des muscles de l'extrémité des membres.

Les divers examens radiologiques, pratiqués après injection d'un demi centimètre cube de lipiodol, mon-

trent chaque fois un arrêt de la bile lipiodolée entre L2-L3. Pas d'image en cupule comme dans les arrêts francs. Images irrégulières et dentelées telles qu'on les observerait dans une pachyméningite.

EVOLUTION :

Température à grandes oscillations. Le 17 décembre, apparition d'une masse tumorale dans la fosse iliaque droite. Le toucher rectal confirme l'apparition d'une nouvelle masse dans la fosse iliaque gauche. Le 26 décembre, abdomen météorisé. Température 39°6. Le 27 décembre, exitus.

L'examen anatomo-pathologique montre un premier bloc tumoral appliqué contre la face antérieure des corps vertébraux et occupant ces corps eux-mêmes et un deuxième bloc occupant la moëlle et sa gouttière osseuse ainsi que les apophyses épineuses. Le rein droit seul présente des signes macroscopiques de métastases. L'épaisseur prononcée de la plèvre pulmonaire fait penser à la possibilité d'une pachypleurite par métastases.

Examen histo-pathologique: Prolifération très active et désordonnée de tous les éléments constitutifs. Toutes les cellules de la série blanche et de la série rouge prolifèrent anormalement et dépassent les limites du corps vertébral, envahissant les tissus voisins; à ce moment, elles présentent des caractères histologiques cancéreux d'où l'appellation de sarcome myélo-érythroblastique que l'on doit donner à cette néoplasie de la moëlle osseuse.

La structure histologique des *foyers métastatiques*, rénaux, hépatiques et pleuro-pulmonaires reproduit assez exactement celle de la tumeur vertébrale primitive.

OBSERVATION VIII

(Jacoby, 1930. *Référence in* Karl Zah)

Enfant de 8 ans. Modifications radiologiques de toute la colonne vertébrale particulièrement dans la région lombaire.

Les vertèbres sont biconcaves, aplaties, décalcifiées, presque sans structure.

L'enfant meurt dans un état de cachexie avancé au bout de neuf mois.

La nécropsie montre à la section des corps vertébraux une corticale mince comme du papier et présentant une masse molle, rouge sans travées visibles.

L'examen histo-pathologique microscopique montre qu'il s'agit d'un *myélome typique*.

On ne signale pas d'examen de sang et encore moins de ponction de moëlle osseuse.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE

Bien que peu différente de celle de l'adulte, l'étude clinique présente cependant certaines particularités qui méritent de retenir l'attention et que nous noterons au passage.

A) ETIOLOGIE

a) *La notion d'âge* est ici un premier élément sur lequel il convient d'insister. Les myélomes multiples en effet, d'après Cachera, atteignent habituellement des sujets ayant dépassé la cinquantaine. C'est une règle très importante, dit cet auteur, qui ne comporte que peu d'exceptions.

Ce sont ces exceptions, au nombre de douze environ, intéressant les enfants entre 8 mois et 12 ans qui nous font affirmer l'existence, très rare il est vrai, du myélome dans le jeune âge.

b) *Au point de vue du sexe*, nous relevons sept cas chez les garçons et cinq cas chez les filles. Cette constatation ne permet pas de remarque particulière en ce qui concerne une atteinte prépondérante dans l'un ou l'autre sexe.

c) *L'influence du traumatisme* a été invoquée. Nous retrouvons cette notion de traumatisme dans le cas de Karl Zah où l'enfant avait fait une chute sur la glace

et dans le cas d'Oberling où la fillette en tombant se heurte violemment le tibia droit.

D'après Wegelin, ce traumatisme jouerait non pas un rôle déclanchant, mais un rôle d'attrait pour la localisation d'un myélome sur une moëlle osseuse qui déjà présenterait des lésions.

d) *L'origine infectieuse ou inflammatoire* de la tumeur n'est nullement démontrée.

B) SYMPTOMATOLOGIE

a) *L'élément douleur* est le premier qui semble retenir l'attention. Cette douleur se localise dans les régions les plus atteintes par le myélome : crâne, thorax, colonne vertébrale, bassin.

Dans l'observation I, le bassin et les membres inférieurs et supérieurs à leur extrémité proximale étaient aussi le siège d'un processus douloureux.

Ces douleurs, d'abord peu importantes, intermittentes, deviennent souvent intenses lorsque la tumeur, effondrant la corticale de l'os, détermine des douleurs à type névralgique ou radiculaire.

b) *Les tumeurs*, en général multiples, contemporaines des douleurs et parfois plus tardives, sont le deuxième élément du tableau clinique.

Ces tumeurs ne sont pas toujours apparentes : alors que, comme nous l'avons vu dans notre observation I, le thorax, le bassin et les membres supérieurs étaient envahis par le processus tumoral, aucune extériorisation n'était décelable cliniquement en ces diverses régions.

Par contre, quand ces tumeurs s'extériorisent, il semble qu'elles aient pour siège de prédilection le crâne

(observation I, observation III, observation VI) et la colonne vertébrale (cyphose de l'observation VII).

Quoiqu'il en soit, nous classons chez l'enfant de la façon suivante et par ordre décroissant de fréquence l'atteinte des divers éléments du squelette par le myélome: colonne vertébrale, crâne, côtes, sternum et clavicules, omoplates et enfin, plus rarement, les os longs des membres.

La différence ici avec l'adulte, c'est que chez ce dernier, crâne et colonne vertébrale seront moins souvent atteints que sternum et clavicules.

Signalons que les tumeurs peuvent être uniques ou peu nombreuses au début, comme c'est le cas dans la plupart de nos observations. Elles n'intéressent, en effet, que le tibia (cas d'Oberling), la voûte crânienne (cas de Leenhardt et de Roman) ou divers segments vertébraux (observations V, VII et VIII).

C'est cette catégorie de tumeurs qui rentrerait dans le cadre des *tumeurs myélomateuses* de Cachera.

c) *Les fractures spontanées* sont rarement diagnostiquées et ne sont, le plus souvent, que des découvertes de la radiologie (observation I) ou de la nécropsie (observation VI).

d) *Les troubles nerveux*, tels qu'une paraplégie, des troubles trophiques des membres inférieurs par lésions osseuses, peuvent s'observer (observations V et VII), de même que les manifestations méningées ayant pour origine un effondrement de la corticale de la voûte crânienne (observation VI).

e) *Les adénopathies* sont souvent décrites. Nous verrons au chapitre de l'anatomie pathologique qu'il s'agit la plupart du temps de métastases.

f) Une *hyperlpasie splénique* a été signalée (observation V).

g) *Quant aux métastases pulmonaires*, elles sont affirmées dans les observations V et VII. L'observation VII relate même des métastases rénales et hépatiques.

h) *L'état général* chez l'enfant paraît touché dès le début de l'affection. On note souvent de l'amaigrissement et une fièvre variable et peu démonstrative: ce qui est surtout caractéristique, c'est cette flambée littérale qui paraît se produire dans tout l'organisme lors de l'évolution terminale et qui entraîne une morte rapide dans un tableau souvent impressionnant.

La durée de cette évolution est de quelques mois. Elle paraît être plus courte encore que chez l'adulte malgré le traitement. La durée de la maladie, en effet, ne dépasserait jamais chez l'enfant douze mois.

C) LES DONNEES DE L'EXAMEN DES URINES, DU SANG, DU MYELOGRAMME

A) URINES:

L'albumosurie de Bence Jones ne nous apporte ici aucun renseignement. D'une part, en effet, elle n'a pas été systématiquement recherchée dans les observations publiées et quant on l'a recherchée ses résultats se sont montrés négatifs.

Cependant, en présence d'un phénomène douloureux indéterminé, d'une paraplégie d'origine obscure, cette recherche permettant de poser un diagnostic précoce de myélome ne doit pas être négligée.

Il ne faut pas oublier d'ailleurs que cette albumosurie n'est pas pathognomonique de l'affection et peut se retrouver dans la leucémie et diverses ostéites. Elle

n'existe d'ailleurs dans le myélome que dans 50 pour cent des cas.

B) SANG :

a) *L'hyperprotéinémie.* Sa recherche, négligée ou encore méconnue lors de la publication de la plupart de nos cas de myélome dans l'enfance, ne s'est pas révélée plus démonstrative que l'albumosurie de Bence Jones. Cette recherche ne fournit qu'un argument en faveur du myélome. Snapper n'a trouvé, en effet, cette hyperprotéinémie que sept fois sur douze cas de myélome chez l'adulte. Elle peut être encore en faveur d'une cirrhose ou d'une néphrite chronique avec azotémie. Elle n'est, par conséquent, qu'un élément adjuvant mais non indispensable du diagnostic.

b) *La calcémie et les phosphatases.* Cachera signale une calcémie parfois élevée souvent normale. Le taux des phosphatases sanguines est aussi souvent normal, fait d'apparence paradoxale au cours d'une altération squelettique aussi étendue.

c) *L'hémogramme.* Que vont par contre nous révéler les éléments cellulaires du sang? Peu de chose malgré la perturbation considérable de l'organe qui préside en grande partie à l'élaboration des éléments blancs et rouges.

L'examen hématologique est, en effet, déconcertant par ses résultats.

Dans la *série rouge*, l'anémie semble être constante. Il s'agit en général d'une anémie modérée, parfois accentuée. Dans notre cas, nous avons relevé, lors de la dernière numération, une anémie à 1.800.000 globules rouges.

Dans la *série blanche*, la formule est normale.

Quelques *formes anormales* peuvent être observées. Il s'agit, la plupart du temps, de myélocytes à un taux variant entre 2 et 5 %.

d) *Le myélogramme*. En ce qui concerne cet examen, nous n'avons retrouvé aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant aucune observation dans laquelle il ait été pratiqué. Pour la première fois dans notre cas, successivement une ponction sternale, puis une ponction humérale furent tentées : les résultats en sont décevants et peu démonstratifs.

Nous notons un abaissement du taux des myélocytes neutrophiles (7,2 % au lieu de 30 % à l'état normal), une augmentation des lymphocytes (17,2 % au lieu de 9 %, puis 35 % dans un deuxième examen).

Aplasie nette de la série érythroblastique. Pas de formes anormales.

D'après Snapper, on rencontrerait presque toujours, dans le cas de myélome multiple, du type plasmocytaire, des amas de cellules plasmatiques, fait qui aurait, d'après cet auteur, une importance diagnostique.

Weil, dans son *Traité d'hématologie*, parle aussi des résultats donnés par la ponction sternale dans le myélome et il conclut comme Snapper que la plupart du temps il s'agit de plasmocytomes. Il ne parle pas des résultats dans les cas de myélocytomes ou de myéloblastomes.

Pourquoi la ponction de moëlle osseuse ne donne-t-elle pas de résultats dans notre observation ?

Nous supposons que la moëlle osseuse ne participe au processus néoplasique qu'aux endroits où se développe le myélome. Elle garde sa constitution initiale partout ailleurs. Nous pouvons alors penser que nos deux ponctions, sternale et humérale, ont porté en des endroits encore sains et c'est la raison pour laquelle

nos deux myélogrammes se sont révélés sensiblement normaux.

Quoi qu'il en soit, cette étude mérite d'être poursuivie à une époque où le myélogramme tend à prendre une place de plus en plus importante dans le diagnostic des affections de la moëlle osseuse.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Nous dirons peu de mots du **DIAGNOSTIC POSITIF** :

Tumeurs osseuses, multiples, non extériorisées le plus souvent au début et caractérisées simplement par des douleurs, faisant ensuite leur apparition dans des zones de prédilection telles que les vertèbres, les os du crâne, la cage thoracique et quelquefois l'extrémité des membres.

Signes de fragilité osseuse caractérisés par des fractures spontanées.

Signes de métastases ganglionnaires, parfois spléniques, hépatiques et même pulmonaires.

Altération de l'état général.

Anémie sans modifications de la formule sanguine.

D'une façon moins constante, présence dans les urines de l'albumose de Bence Jones et augmentation dans le plasma sanguin du taux de protéines.

Ponction de la moëlle osseuse parfois démonstrative.

Tels sont les signes cardinaux du myélome chez l'enfant.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Nous éliminerons les douleurs osseuses du début pouvant faire penser à un rhumatisme articulaire aigu ou à une ostéomyélite.

L'apparition de tumeurs des membres pourra encore nous aiguiller vers une périostite syphilitique, une ostéoarthrite tuberculeuse ou un ostéosarcome (cas d'Oberling, observation IV).

En présence de douleurs lombaires ou cervicales avec ou sans déformations rachidiennes, accompagnées ou non de troubles nerveux et trophiques, on pensera à un mal de Pott comme c'est le cas dans les observations V et VII.

La maladie de Recklinghausen avec ses douleurs, ses déformations osseuses, ses fractures spontanées, pouvant porter sur tous les os du squelette, sera à éliminer par la recherche de la calcémie et des phosphatases, normales dans le myélome, augmentées dans l'ostéopathie fibrogéodique.

Nous verrons plus loin la différence radiologique des deux affections.

Nous nous arrêterons plus longuement à la question du *sarcome d'Ewing*.

Il faut insister ici sur la notion de l'âge. En effet, en présence d'un enfant, on est porté à penser au sarcome d'Ewing, tumeur des jeunes, plutôt qu'au myélome, tumeur de l'âge adulte.

Cependant, tumeur unique occupant la diaphyse des os longs, le sarcome d'Ewing au début, se différencie du myélome, tumeur multiple localisée sur les os plats.

Les différences radiologiques à ce stade seront envisagées plus loin.

Mais, lorsque le sarcome d'Ewing évolue avec ses localisations ganglionnaires et ses métastases osseuses, affectant à leur tour des zones du squelette chères au myélome, le diagnostic sera plus difficile.

Robert Clément et Jeanne Delon publient même un cas de sarcome d'Ewing à forme grave chez un enfant de 8 ans qui, cliniquement et radiologiquement même, ressemblait à un myélome. Seul l'examen histo-pathologique trancha le diagnostic.

Dans ce cas là, on aura recours à la recherche de l'albumosurie de Bence Jones, à la recherche de l'hyperprotéïnémie, malgré leur présence inconstante. Quant à la ponction de la moëlle osseuse, elle peut montrer des cellules anormales se rapprochant du type histiocytaire et rappelant le dismorphocaryocyte de Pittaluga (Weil).

Mais, au fond, c'est l'anatomie pathologique qui donne la clé du diagnostic, en nous révélant cependant certains degrés de parenté entre sarcome d'Ewing et myélome. Nous reviendrons sur cette question au chapitre de l'anatomie pathologique.

Deux autres points sont maintenant intéressants à discuter : nous voulons parler du myélome et des leucémies, du myélome et du chlorome.

Myélome et leucémies. — En présence d'un état général altéré, d'adénopathies généralisées avec parfois légère splénomégalie, alors que les altérations osseuses sont discrètes, il est permis de penser à une leucémie plutôt qu'à un myélome, affection plus rare et dont l'hypothèse vient moins facilement à l'esprit.

L'hémogramme nous donne ici des résultats intéressants.

Nous ne retrouvons, en effet, jamais cette hyperleucocytose sanguine caractéristique des leucémies de même que les formes anormales de passage caractérisées par le leucoblaste ou le myélocyte.

Le myélome est donc primitivement limité en ce sens qu'il ne frappe d'abord que l'organe où il se développe

au lieu d'être d'emblée étendu au système hématopoiétique comme les hyperplasies leucémiques.

Cependant, la présence dans les hémogrammes de la plupart de nos observations de 2 % en moyenne de myélocytes, avec parfois hypertrophie ganglionnaire et splénique, ne serait-elle pas déjà la signature d'un processus qui tendrait à se diffuser au système hématopoiétique?

Nous ne le pensons pas car, d'une part, il n'y a pas lieu de retenir un pourcentage inconstant et aussi peu important d'éléments anormaux, d'autre part, en ce qui concerne les adénopathies et la splénomégalie, il s'agit, à notre avis, d'un processus métastatique et non d'une participation simultanée des organes hématopoiétiques au processus néoplasique.

La ponction sternale, à son tour, tranchera le diagnostic dans le cas de leucémie aiguë et de leucémie lymphoïde.

Mais dans le cas de leucémie myéloïde aiguë aleucémique, la différenciation sera beaucoup plus délicate.

Ce sont alors des différences anatomiques qui nous montrent:

Dans la leucémie myéloïde aiguë aleucémique: une lésion hyperplasique qui infiltre la moëlle osseuse d'une façon diffuse, respectant l'intégrité de l'os, avec transformation myéloïde plus ou moins importante des organes hématopoiétiques.

Dans le myélome, au contraire, la tumeur prendra la forme de nodules situés dans la moëlle osseuse; le tissu osseux sera détruit. La participation au processus néoplasique des autres organes hématopoiétiques n'existera pas toujours. Si elle existe, il s'agira de métastases comme nous l'avons dit plus haut.

A part donc ce dernier genre de leucémies, la limite, en général, entre leucémies et myélome, est assez tranchée.

Myélome et chlorome. — A côté de ces cas existe un cyndrome anatomo-clinique, le chlorome, qui participe à la fois des caractères néoplasiques sus-énoncés et de certains caractères leucémiques.

Ici la ressemblance clinique est beaucoup plus étroite.

En effet, la forme la plus fréquente du chlorome de l'enfant, c'est la forme crânio-ophtalmique. Or, si le chlorome touche avec prédilection les os du crâne, il en est de même du myélome.

Le masque chloromateux, caractérisé par une association de tumeurs temporales, d'exophtalmie avec œdème des paupières, jointe à une teinte cireuse du visage, peut se retrouver à des degrés plus ou moins complets dans le myélome (observations I et III).

Bien plus, lorsque les tumeurs chloromateuses se développent en différents points du squelette, atteignant les os du thorax, les os longs des membres et le bassin, le diagnostic clinique serait rendu très difficile si, ici encore, la formule sanguine ne nous était d'un secours indispensable.

En effet, le problème hématologique du chlorome est capital. Si l'examen du sang ne présente aucune altération d'ordre qualitatif, le diagnostic de chlorome peut être éliminé. Il y a toujours, en effet, dans le chlorome, une formule leucémie aiguë et d'anémie concomitante.

On a, cependant, décrit le chlorome aleucémique mais à la fin de la maladie il y aurait toujours une modification de la formule blanche.

Nous signalons ici au passage que Volpe et Bloise ont décrit des lymphosarcomes abdominaux réalisant

des métastases crânio-faciales qui en avaient imposé pour des chloromes et avec lesquels auraient pu être confondus des myélomes.

La ponction sternale n'est pas susceptible ici d'éclairer le diagnostic, myélocytes ou myéloblastes étant deux éléments appartenant aux deux affections. C'est donc grâce à l'examen du sang que le diagnostic entre le chlorome et le myélome sera relativement aisé, bien qu'en clinique, chez un enfant, la notion de chlorome l'emporte sur celle de myélome.

On se rend donc compte de l'intérêt de ce chapitre du diagnostic différentiel. D'autres points sont encore à discuter au sujet des diverses affections dont nous venons de parler. Les chapitres qui suivent en font mention dans une étude radiologique, anatomo-pathologique et une revue d'ensemble de la question.

CHAPITRE VI

ÉTUDE RADIOLOGIQUE

Les images radiologiques

C'est en pratiquant des radiographies étendues à l'ensemble du squelette et montrant la multiplicité des lésions qu'on sera le plus souvent amené à poser le diagnostic, d'après l'examen des films, en constatant surtout des lésions à la cage thoracique et au crâne.

D'après Delbet, à la radiographie, les myélomes multiples se caractérisent par autant de petites zones claires et non confluentes à limites imprécises, d'ostéite raréfiante. La diffusion des lésions, l'alternance des plages claires et obscures, donnent alors un aspect marbré ou encore celui d'un lavis mal fait où se voient les traces du pinceau.

Ces tumeurs ne s'étendent pas au cortex, ne le détruisent pas, sauf à une époque avancée de l'évolution. Les fractures pathologiques sont communes.

D'après Mathey Cornat, il s'agit de géodes occupant l'espace médullaire et se traduisant par des taches claires assez bien circonscrites et espacées le long de la diaphyse d'un os long ou confluentes en une vaste image cavitaire. L'ensemble des géodes et des points ou zones de tissu osseux sain intermédiaire peut donner l'aspect « en tache de léopard ».

Ces descriptions s'appliquent aux divers éléments du squelette à l'exception du crâne. Dans celui-ci, en effet, l'allure des lésions est très spéciale et presque pathognomonique. On constate la présence de zones de destruction multiples et parfaitement régulières, véritables orifices de trépanation à l'emporte-pièce, avec des bords taillés à pic mais sans condensation périphérique. (C'est le crâne en écumoire.)

En tout cas, le fait capital ici, c'est l'absence de toute condensation osseuse autour des lacunes qui constitue un caractère radiologique fondamental des myélomes multiples. Comme l'ont dit Nové-Josserand et Tavernier, « il s'agit de lésions destructrices d'os, jamais édifcatrices ».

Signalons, enfin, que parfois les signes radiologiques peuvent faire défaut comme c'est le cas dans les observations V, VI et VII. Dans l'observation VII, les lésions étaient assez étendues, la paraplégie bien installée et les radiographies n'ont montré qu'une décalcification très discrète, sans caractère particulier du corps vertébral.

D'après Cachera, ces lésions radiologiques non démonstratives rentreraient aussi dans le cadre des tumeurs myélomateuses et non des myélomes typiques.

Topographie radiologique

Elle montre la prédilection pour les os plats : crâne, côtes, sternum, bassin, mais souvent les vertèbres et les os longs des membres sont touchés. Dans notre observation I, les extrémités proximales des humérus et des fémurs étaient très atteintes. On signale très souvent l'intégrité des coudes et des genoux.

Un fait qui mérite de retenir l'attention, c'est aussi parfois la symétrie des lésions qui vont devenir assez étroitement comparables d'une moitié du corps à l'autre.

Discussion

Nous ne pouvons pas présenter ici plusieurs études radiologiques dans des cas de myélomes différents. Seule notre observation en effet est complétée par des clichés radiologiques démonstratifs.

La publication de ces clichés ne nous a pas été possible étant donnée la qualité défectueuse du papier d'imprimerie dans les temps actuels. Nous déplorons cet état de choses et nous en excusons auprès de nos juges.

Nous retrouvons ces pertes de substance, cet aspect pommelé de l'os, l'absence de toute condensation osseuse autour de ces lacunes fournissant un élément de diagnostic essentiel.

Au crâne toutefois, nous ne retrouvons pas l'aspect classique (en écumoire), il s'agit d'une bande d'ossification défectueuse suivant le pourtour du cortex. Ces images pourraient revêtir l'aspect d'hypercalcifications à contour flou, contrastant avec des plages de raréfaction osseuse. Mais ces images sont trop floues pour être caractéristiques d'une maladie de Recklinghausen.

Quant aux autres images, surtout celles du thorax et du bassin, elles pourraient faire penser à la maladie fibro-kystique de Recklinghausen soit à une ostéose d'origine parathyroïdienne.

On peut surtout, dans notre cas, s'arrêter à l'hypothèse d'un processus néoplasique diffus, bien qu'un tel processus soit extrêmement rare à l'âge de la malade.

La fracture pathologique ou le décollement épiphysaire au niveau de la tête humérale droite viennent compléter le tableau radiologique en faveur du myélome.

Diagnostic différentiel

On élimine d'emblée chez l'enfant l'ostéomalacie, les gommes syphilitiques et les cancers métastatiques des os.

La maladie de Paget est aussi une affection de l'âge mûr.

Les kystes osseux peuvent donner à la radiographie des taches claires absolument comparables à celles des myélomes s'ils restent de volume moyen et bien localisés.

Dans le sarcome d'Ewing, la radiographie ne montre que des altérations extrêmement discrètes. Une simple tache au milieu de la diaphyse ou la présence d'un petit séquestre au milieu de l'os. De plus, même à une phase avancée, il arrive que les lésions radiologiques demeurent très discrètes.

Deux diagnostics chez l'enfant sont encore à discuter: le mal de Pott et l'ostéopathie fibrogéodique de Recklinghausen.

Dans le mal de Pott, l'aplatissement d'une vertèbre atteinte par le myélome, la gibbosité, la décalcification, peuvent donner le change avec une lésion tuberculeuse. Mourgues signale comme moyen de différenciation l'intégrité du disque intervertébral.

Quant à la maladie de Recklinghausen, c'est l'affection qui, radiologiquement, se rapproche le plus du myélome.

En effet, nous retrouvons ici des cavités pseudokystiques claires, divisées par des cloisons en des séries de géodes et une atteinte multiple des os.

Dans le myélome, il n'y aurait cependant pas, comme dans la maladie de Recklinghausen, de diminution d'épaisseur de la substance compacte de l'os et l'aspect général serait encore plus flou, c'est-à-dire que les géodes seraient moins nettes.

On voit, d'après cet exposé, les difficultés du diagnostic radiologique mais aussi son intérêt. Il permet, en effet, dans le cas de myélome de *déceler des tumeurs non encore extériorisées*.

A lui seul cependant, il ne permet pas une affirmation catégorique sans l'appui de la clinique et de l'anatomie pathologique.

CHAPITRE VII

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les diverses nécropsies pratiquées montrent chez l'enfant, la plupart du temps, soit une atteinte multiple et simultanée du squelette, soit une atteinte plus localisée. Les radiographies, il est vrai, n'ont pas, le plus souvent, été étendues à tout le squelette et la nécropsie n'a pas révélé une atteinte osseuse étendue que des clichés radiographiques nous auraient peut-être montrée.

Quoi qu'il en soit, ce sont les os spongieux qui sont le plus souvent atteints : côtes et sternum, crâne et vertèbres, beaucoup plus rarement bassin et épiphyse des os longs (observation I), tout à fait exceptionnellement la diaphyse (observation IV).

Ces tumeurs ne débordent que très peu le périoste laissant même parfois intacte la surface de l'os. Souvent elles se contentent de le soulever. D'autres fois, cependant, elles l'effondrent et se présentent sous forme de petits nodules arrondis, irréguliers, de consistance tantôt dure, tantôt molle. Ils sont susceptibles d'envahir les éléments voisins et de se propager aux organes adjacents par contiguïté et parfois fort loin.

La coloration de ces tumeurs est tantôt blanche, tantôt rougeâtre, suivant l'importance de la vascularisation. Le caractère pulsatile des tumeurs a été signalé.

Il est encore à remarquer que le volume de ces tumeurs est, dans un cas déterminé, toujours analogue

si bien qu'on se demande s'il s'agit d'une localisation primitive ou d'une atteinte multiple et simultanée du squelette (Duvernois).

Les métastases sont fréquentes dans les ganglions lymphatiques. La rate, les pounons, le foie et le rein sont aussi atteints, mais moins souvent.

Duvernois admet, pour les ganglions et la rate, une participation au processus néoplasique simultanée mais non métastatique et il nie les autres localisations viscérales.

Ces données doivent être quelque peu remaniées. Notre observation I est, en effet, une preuve de l'existence des métastases ganglionnaires du myélome. Nous pouvons considérer aussi, comme métastases ganglionnaires, les adénopathies citées dans les cas II et III (où Roman parle de généralisation aux ganglions lymphatiques), dans le cas VI où l'on parle de foyer métastatique au niveau du cou et de l'abdomen.

L'hyperplasie de la rate est notée dans les observations I et VI.

Quant aux métastases viscérales, Karl Zah les signale dans le poumon (observation V), Roman dans le foie et la région rénale (observation II) et Mourgues dans le rein, le foie et la plèvre (observation VII).

L'opinion de Vignard et Galavardin, d'après laquelle les myélomes multiples seraient des tumeurs cantonnées dans le tissu osseux, à l'exclusion de toute généralisation, serait donc, en ce qui concerne l'enfant, trop rigoriste.

C'est du point de vue histologique que l'étude du myélome est des plus intéressantes. Nous signalerons, tout d'abord, qu'en dehors de la nécropsie, le prélèvement biopsique et mieux encore, la ponction, soit dans

une tumeur s'il en est d'accessibles, soit la ponction sternale, sont deux excellents procédés d'étude. La ponction sternale serait concluante alors que quelquefois la biopsie ne l'est pas. A noter cependant que les cellules observées dans un étalement n'ont pas exactement les mêmes caractères morphologiques que celles des coupes histologiques habituelles. Mais il est intéressant d'étudier sur de simples frottis la structure des cellules tumorales en sachant bien qu'il s'agit là d'une cytologie nouvelle et d'un moyen pratique utile au diagnostic des tumeurs de la moëlle osseuse.

L'examen histologique, à première vue, nous révélera toujours qu'au contact de la tumeur, l'os se décalcifie et disparaît peu à peu. La destruction tissulaire se fait en effet, comme dans tout sarcome, par destruction et remplacement des éléments normaux. En aucun point, on n'observe de néoformations osseuses.

A l'examen des coupes, trois cas peuvent se présenter :

I. — Le microscope révèle des tumeurs développées aux dépens des éléments de la lignée myéloïde de la moëlle osseuse. Il peut s'agir de *myélocytomes* typiques entièrement constitués de cellules voisines des myélocytes adultes avec granulations cytoplasmiques caractéristique. Plus souvent, il s'agit de *myéloblastomes* formés d'éléments plus jeunes, volumineux, dont le protoplasma basophile est plus abondant, dépourvu de granulations pouvant présenter des grains azurophiles ; le noyau arrondi ou réniforme est relativement clair. Les mitoses sont plus ou moins nombreuses. La réaction oxydasique peut être utile pour caractériser les éléments granuleux.

II. — Si, exceptionnellement chez l'adulte, on peut trouver des myélomes formés d'éléments jeunes de la série érythroblastique ou érythroblastomes, il semble que chez l'enfant ces érythroblastomes purs n'aient jamais été décrits. Par contre, assez souvent, on trouve une prolifération simultanée des éléments de la série blanche et de la série rouge.

Les éléments de la série blanche ont été décrits plus haut.

Dans la série rouge, on trouve depuis de petites cellules à protoplasma peu important et acidophile qui sont des érythroblastes, jusqu'aux hématies normales en passant par les hématies nucléées. Les cellules des deux séries sont le plus souvent réunies en plages contenant les diverses formes évolutives d'un même élément.

III. — Si de rares observations ne permettent aucun doute sur la nature myéloïde ou myélo-érythroblastique des affections que nous décrivons, un certain polymorphisme attire, au contraire, l'attention en ce qui concerne nos quatre premières observations. L'étude de ce caractère particulier à cette catégorie de myélomes nous permettra de préciser davantage la variété de tumeur myéloïde à laquelle nous avons à faire.

Duvernois, avant nous, à propos d'un cas de réticulo-myélosarcome de l'adulte, s'était déjà posé la question et il admettait comme nous l'existence de cette variété tumorale.

Certains points, en effet, des coupes histologiques de nos quatre premières observations, étaient caractérisés, nous l'avons vu, par un aspect très spécial, un syncytium réticulé rappelant une variété de sarcome d'Ewing appelée par Oberling réticulo-sarcome indifférencié. Il semble donc, que dans ces cas, nous soyons en présence

d'un mélange de sarcome myéloblastique ou myélocytique et de *réticulo-sarcome indifférencié*.

Le sarcome d'Ewing pourtant, nous l'avons vu, cliniquement et radiologiquement, se sépare très nettement du sarcome myéloïde. L'histo-pathologie, cependant, nous oblige à admettre la coexistence de variétés tumorales en rapport avec des stades évolutifs différents du tissu myéloïde.

Nos observations, en relisant la classification du début de notre exposé, concernent donc, non pas un myélome ou sarcome myéloïde mais un *réticulo-myélosarcome* représentant une forme de passage entre les deux extrêmes, le tissu réticulaire indifférencié d'une part, et le myélome de l'autre.

Et c'est ici que nous faisons intervenir la notion d'âge. Un sujet jeune faisant plus volontiers une forme de myélome qui se rapproche de la forme embryonnaire et un sujet âgé présentant une forme plus évoluée.

En résumé, myélocytomes ou myéloblastomes, myéloérythroblastomes et réticulo-myélosarcomes ne sont que trois formes histologiques dérivées d'un même élément, le tissu réticulaire, qui s'est plus ou moins différencié dans un sens ou dans l'autre.

CHAPITRE VIII

LE TRAITEMENT

En présence de tumeurs multiples, aucun traitement chirurgical n'est possible. En admettant même qu'on essaie d'intervenir, si l'on se trouve en présence de tumeurs uniques, la localisation seule, crânienne ou vertébrale, est un obstacle de plus à l'acte chirurgical.

Reste la radiothérapie.

Chez l'adulte, appliquée sur des segments assez étendus, cette dernière agit très favorablement car la radiosensibilité du myélome est importante, mais cette action n'est que passagère et non curative. Elle épuise très vite son action, et les récurrences deviennent de moins en moins radiosensibles (Delbet, Ewing).

Chez l'enfant, la radiothérapie totale ne semble pas donner de gros résultats. Dans le cas de notre observation I, elle n'a amené aucune amélioration et l'état général de l'enfant a empiré chaque jour davantage. Par contre, quelques irradiations locales sur les lésions osseuses les plus douloureuses amènent une sédation manifeste.

On est donc bien désarmé, au point de vue thérapeutique, en présence du myélome chez l'enfant. La radiothérapie ne devra pas, cependant, être négligée, du moins localement, si elle doit apaiser les souffrances des petits malades.

On instituera, en outre, un traitement médical adjuvant en luttant contre l'anémie par des extraits hépatiques.

L'Américain B. Coley affirme avoir obtenu des guérisons par l'emploi d'une toxinothérapie spéciale (association de toxine de l'érysipèle et le *bacillus prodigiosus*), combinée à l'irradiation du squelette.

Ce traitement serait en faveur de la théorie infectieuse du myélome.

CONCLUSIONS

I. — On se rend compte, à la suite de notre exposé, des difficultés que l'on éprouve pour faire du myélome chez l'enfant une entité clinique bien définie.

En essayant de simplifier la question et sans trop s'éloigner des données classiques, il semble qu'on doive retenir deux formes particulières de la maladie de Kallher chez l'enfant.

Première forme. — Les tumeurs sont étendues à la plupart des éléments du squelette. C'est à cette forme qu'il convient de donner le nom de *myélomes multiples*.

Elle se rapproche de la description qui a été donnée par Duvernois du sarcome myéloïde de l'adulte.

Une seule différence ici : la fréquence des métastases ganglionnaires et viscérales niées par Duvernois.

Deuxième forme. — Les tumeurs sont localisées à un ou deux éléments du squelette. C'est à cette forme qu'il convient de donner le nom de *tumeurs myélomateuses*.

Ici encore, foyers métastatiques viscéraux et ganglionnaires.

II. — L'évolution n'est pas plus lente dans la deuxième forme, contrairement à ce qui existe chez l'adulte où la survie dans les tumeurs myélomateuses est parfois de quelques années.

III. — A ces deux formes cliniques différentes correspondent deux formes radiologiques différentes :

— Aux myélomes multiples correspondent les images classiques, décrites plus haut, et qu'on ne confondra pas avec des images d'ostéopathie fibrogéodique.

Aux tumeurs myélomateuses au contraire, correspondent des images typiques qui en imposent parfois pour des lésions tuberculeuses.

C'est dans ce dernier cas, qu'une radiographie systématique de tout le squelette s'impose pour rechercher une atteinte osseuse possible encore méconnue.

IV. — L'histopathologie au contraire ne se rapproche pas de ces deux formes cliniques et radiologiques.

Une certaine unité, en effet, semble être retrouvée sous le microscope.

C'est l'élément réticulaire « élément totipotent » qui constitue cette unité.

C'est à partir de cet élément qui se différencie que nous allons retrouver la première forme de passage qui nous intéresse :

le réticulo-myélosarcome.

L'évolution continue, et nous arrivons alors à des formes plus individualisées :

le sarcome myéloïde ou myélome
et le sarcome myélo-érythroblastique.

V. — N'évoluant pas dans le sens myéloïde, mais dans le sens endothélial, ce tissu réticulaire donne le réticulo-endothéliosarcome (sarcome d'Ewing) proche parent, histologiquement, du réticulo-myélosarcome, mais bien individualisé cliniquement et radiologiquement.

VI. — Contrairement à ce qui avait été décrit jusqu'ici chez l'adulte, réticulo-myélosarcome et myélome font des métastases chez l'enfant et se rapprochent ici

de la loi commune des tumeurs malignes procédant par localisations primitives et par métastases.

Ces métastases ont été affirmées dans plusieurs de nos observations par des anatomo-pathologistes compétents.

Si donc le myélome est, pour les classiques, une maladie générale du système osseux, il semblerait donc qu'il n'ait pas tendance, comme on l'avait affirmé jusqu'ici, à s'étendre simultanément à tout le système hémato-poiétique.

VII. — C'est ici que la différence est nettement tranchée entre le myélome et les leucémies.

Une première étape intermédiaire entre ces deux états est réalisée par la myélose aleucémique (Battaglia), lésion hyperplasique infiltrant diffusément la moëlle osseuse, sans destruction d'os, avec réaction myéloïde des autres organes hémato-poiétiques, alors que le myélome reste limité au squelette, prend la forme de nodules et arrive par sa prolifération à détruire l'os.

La deuxième étape est constituée par le chlorome qui participe à la fois des caractères néoplasiques du myélome et de certains caractères leucémiques.

VIII. — Le nombre restreint d'observations ne permet pas d'affirmer la valeur des examens urinaires et sanguins dans la maladie de Kallher quand cette dernière atteint le jeune âge. Cependant, ces examens ne doivent, en aucun cas, être négligés.

IX. — Quant à la ponction de moëlle osseuse, moyen nouveau d'exploration, nous avons vu quelle valeur il fallait lui accorder puisqu'elle présente de réels avantages sur l'examen biopsique.

X. — Malgré sa rareté, le myélome de l'enfant méritait une description d'ensemble et une certaine mise au point.

Cette étude, simplement ébauchée, lorsque les moyens d'investigation qui sont actuellement à notre portée auront tous été utilisés, permettra sans doute de nouvelles vues sur la question.

D'ores et déjà, le médecin pédiâtre devra toutefois penser à une telle affection dont le diagnostic précoce ne permet, hélas, qu'une thérapeutique décevante.

BIBLIOGRAPHIE

- Archives Médecine Enfants.* — 1927, page 73, « Masque chloromateux ».
- BATTAGLIA. — Myélome et myélose aleucémique. *Annales an. path.*, 1928, p. 991.
- Bulletin Société Pédiatrie.* — Paris, n° 9, 3 décembre 1935. R. Clément et J. Delon: « Réticulo-sarcome embryonnaire diffus de la moëlle osseuse ».
- CACHERA. — Néoplasies primitives de la moëlle osseuse. *Progrès médical*, 7 mai 1938, p. 674.
- DE ELIZABALDE u. J. LLAMBIAS. — Multiple Myelom bei einem 5 jährigen knaben. *Ref. Zbl. ges. inn. Med.*, 9, 1928. — Myélome multiple chez un enfant de 5 ans. D'après une référence de Karl Zah, non retrouvée dans nos recherches.
- DELBET et HERRENSCHMIDT. — Deux tumeurs de la moëlle des os et leur radiosensibilité. *Bull. Ass. Fr. Cancér.*, décembre 1925.
- DUVERNOIS. — Le sarcome myéloïde. *Thèse Paris*, 1932. *Encyclopédie Méd. Chir.*. — Os. Fract. Art.
- HUET. — Contribution à l'étude des tumeurs des os. *Thèse Paris*, 1925.
- ISAAC. — Die multiplen myelom. *Erg. Chir.*, 1921. — Au sujet du myélome multiple.
- JACOBY. — Myelomatosis in a child of 8 years. *Acta. Radiol.*, Stock, 2, 224, 1930. — Myéломatose chez un enfant de 8 ans. D'après une référence de Karl Zah, non retrouvée dans nos recherches.

- JOSSERAND-TAVERNIER. — Les tumeurs malignes des os.
- KOCHANSKA. — Contribution à l'étude du chlorome. (A propos de quelques cas chez le nourrisson). Myélosarcome leucoblastique et érythroblastique. *Thèse Paris*, 1933.
- LEMONON. — Sarcome d'Ewing. *Thèse Lyon*, mars-avril, 1938.
- LIESCHITZ. — Diagnostic radiologique des tumeurs des os. *Thèse Paris*, 1925.
- LEENHARDT, CHAPTAL, GUIBERT. — Sarcome myélo-érythroblastique de la voûte crânienne chez un enfant de 3 ans. *Arch. Soc. Méd. Biol. Montpellier*, février 1930, p. 197.
- MOULONGUET, CAUSSADE, SURMONT. — Contribution à l'étude radiologique du myélome à propos d'un cas de myélome du coup de pied avec métastases multiples. *Ann. An. Path.*, t. III, n° 5, mai 1926.
- MOURGUES. — Contribution à l'étude du sarcome myélo-érythroblastique. *Thèse Montpellier*, 1942.
- NOTHNAGEL. — *Lymphadenomia ossium*. *Festschrift für R. Virchow*, 1891.
- OBERLING. — Les réticulosarcomes et les réticulo-endothélomes de la moëlle osseuse. *Bull. Ass. Fr. Cancer*, 1928, n° 5, p. 259.
- ROMAN. — Zur Kenntnis der primären tumoren des knochenmarks. *Beitr. path. Ann.*, 52, 1912. — La connaissance des tumeurs primaires de la moëlle osseuse.
- SABRAZES, JEANNENEY. — Tumeur des os, p. 291.
- TAJAN. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes des ganglions lymphatiques et de la moëlle osseuse d'origine réticulo-endothéliale. *Thèse Toulouse*, 1938.

WEIL. — L'hématologie clinique et laboratoire.

WELHAND. — Ein seltener Fall von diffusem doppelseitigem Nierensarkom. *Inaug. Diss. Tübingen*, 1895.

ZAH (Karl). — Uber Myelom im Kindlichen Altern. Virchows. *Arch. für Path. Anat.*, t. 283, 1932, p. 310-320. — Au sujet du myélome dans le jeune âge.

ZAHK. — Myélomes multiples de l'enfant. *Ann. Anat. Path.*, 1932, p. 775.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre:

**Contribution à l'étude du myélome
chez l'enfant**

par CAVAILLE (Jean)

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 19 mai 1943.

Le Professeur:

BOUDET.

Vu:

Montpellier, le 19 mai 1943.

Le Doyen:

G. GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer:

Montpellier, le 20 mai 1943.

Le Recteur:

Jean SARRAILH.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions
émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être consi-
dérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner
ni approbation ni improbation.

